

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

No

339

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

André LACURTE

Ancien externe des Hopitaux

Né à Rio-de-Janeiro (Brésil), le 27 Mai 1899

De l'Utilité du Métabolisme basal
dans le Diagnostic des formes frustes
de la Maladie du Basedow

Président de Thèse : M. le Professeur M. LABBÉ

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1929

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

André LACURTE

Ancien externe des Hopitaux

Né à Rio-de-Janerio (Brésil), le 27 Mai 1899

De l'Utilité du Métabolisme basal
dans le Diagnostic des formes frustes
de la Maladie du Basedow

Président de Thèse : M. le Professeur M. LABBÉ

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

—
1929

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	CUNEO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	N...
Pathologie médicale.	N...
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique.	GOSSET.
Clinique urologique.	TERRIER.
Clinique d'accouchements.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique.	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	J.-L. FAURE
Clinique thérapeutique médicale.	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	VAQUEZ.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	SEBILEAU.
Clinique propédeutique.	Pierre DUVAL.
Professeur sans chaire.	SERGENT.
	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
BRAMI	JOYEUX Parasitologie.
LAJOUANINE Neurologie et psychiatrie	LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
UBERTIN... Pathologie médicale.	LARDENNOIS.. Pathologie chirurgicale
ASSET	LEMAITRE..... Oto-rhino-laryngologie
UDOUIN .. . Pathologie médicale.	LEROUX. Anatomie pathologique
NET	LÉVY-SOLAL .. Obstétrique.
ACHETIÈRE..... Chimie biologique.	LHERMITTE ... Pathologie mentale.
ROCOQ..... Pathologie chirurgicale	LIAN
RULÉ	Pathologie médidale.
ADENAT... .. Pathologie chirurgicale	MATHIEU..... Pathologie chirurgicale
IABROL .. . Pathologie médicale.	MERCIER, Fern. Pharmacologie.
HIRAY	METZGER..... Obstétrique.
LERC..... Pathologie médicale.	MONDOR..... Pathologie chirurgicale
EBRÉ	MOURE
OGNON... .. Physique.	Pathologie chirurgicale
ONZELOT ... Pathologie médicale.	MULON
UVOIR	Histologie.
CALLE	OBERLING... .. Anatomie pathologique.
Obstétrique.	PHILIBERT ... Bactériologie.
ESSINGER... Pathologie médicale.	QUÉNU Pathologie chirurgicale
ARNIER... .. Pathologie expériment-	RICHET Fils ... Physiologie.
ATELIER..... Pathologie chirurgicale	SÉZARY. Dermatologie et syphi-
ROUD	ligraphie.
ARVIER Pathologie médicale.	VALLÉRY-RADOT (Pas-
EITZ-BOYER. Urologie.	teur)
OVELACQUE. Anatomie.	Pathologie médicale.
UTINEL... .. Pathologie médicale.	VAUDESCAL... Obstétrique.
	VELTER..... Ophtalmologie.
	VERNE Histologie.
	OLIVIER..... Anatomie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
USQUET... .. Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE. .. Parasitologie,
UÉNOT	RETTERER. Histologie.
Obstétrique.	ZIMMERN..... Physique.
EQUEUX... .. Obstétrique.	

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE.....	Clinique chirurgicale.	LÉRI.....	Clinique médicale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. ...	Clinique chirurgicale.	PROUST.....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE...	Clinique médicale.	SCHWARTZ. ...	Clinique chirurgicale.
LE LORIER.....	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé..	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		
CHAILLET-BERT.....		Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD.....		Education phys que.
WEILL-HALLÉ.....		Radiologie clinique.
		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MEMOIRE RESPECTEE DE MON PERE

A LA MEMOIRE INOUBLIABLE
DE MA MERE VENEREE

A PAULETTE

Ma chère compagne tendrement aimée, à qui je dédie tout spécialement ce travail.

A NOTRE PETITE YVETTE

A MES PARENTS

A LA FAMILLE GUILLON

En gage d'affectueuse reconnaissance.

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBE

*Qui nous a fait l'insigne honneur de
patronner ce travail.. Avec l'hom-
mage de notre respectueux atta-
chement et de notre sincère recon-
naissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Stage :

Monsieur le Professeur WIDAL (*in memoriam*);

Monsieur le Professeur HARTMANN;

Monsieur le Professeur LABBÉ;

Monsieur le Docteur LENORMAND.

Externat :

Monsieur le Professeur GILBERT (*in memoriam*);

Monsieur le Docteur CHEVASSU;

Monsieur le Docteur SAINTON.

A Monsieur MOURE, agrégé.

A Monsieur P. JACQUET, Médecin des Hôpitaux.

INTRODUCTION

Test physiologique de haute valeur, le métabolisme basal peut être considéré comme un cinquième signe de la maladie de Basedow à côté du goître, de l'exophtalmie, de la tachycardie, du tremblement, et de même qu'avant la recherche du métabolisme, on pouvait diagnostiquer un Basedow sur la seule présence d'un goître et d'une exophtalmie à l'exclusion de tous autres signes, on peut aujourd'hui, grâce à lui, dépister certaines formes de la maladie sans goître ni exophtalmie cliniquement appréciables.

Fréquents sont, en effet, ces cas où des malades, femmes généralement et dans l'âge moyen de la vie courent les consultations de neurologie, de psychiatrie, de cardiologie pour des palpitations, des étouffements, de l'angoisse, du nervosisme, du tremblement et sur lesquelles on ne trouve absolument aucune étiquette à mettre. On regarde le cou, on ne le trouve pas augmenté de volume; aucun changement de consistance au niveau du corps thyroïde; pas d'exophtalmie ou un très léger *exophthalmos* du regard; il s'agit en réalité de ces formes frustes de maladie de Basedow

qui passeraient inaperçues si on ne recourait pas au métabolisme basal lequel dans ces cas montre très couramment une augmentation. On peut alors établir un traitement adéquat qui amènera une amélioration.

A côté de ces malades sont ceux qui, longtemps porteurs d'un goître simple qui ne les gênait aucunement et qui ne se caractérisait que par une grosseur au niveau du cou, se mettent brusquement à présenter des signes cardiaques ou nerveux : ce sont des goîtres qui se basedowifient secondairement et dont le métabolisme basal permet de saisir la transformation.

L'utilité est donc grande de cette méthode de laboratoire, véritable test spécifique des hyperthyroïdies. C'est une méthode en voie de perfectionnement et de généralisation, à laquelle le nom de Magnus Lévy est intimement attaché; après lui les Américains l'ont étudiée sur une vaste échelle, et plus récemment le Professeur Marcel Labbé et ses collaborateurs se sont consacrés à son étude et en ont propagé l'emploi en France.

Grâce à ce procédé, de mesurer des échanges respiratoires, on a pu classer dans le groupe des hyperthyroïdes nombre d'états plus ou moins mal déterminés que l'on ne savait trop souvent à quoi rapporter et qui ne sont que le témoin d'une suractivité du corps thyroïde, cette glande dont le bon fonctionnement est tellement indispensable au développement normal et harmonieux de l'individu et à son équilibre fonctionnel et psychique.

A. -- Définition du Métabolisme basal

L'activité vitale, a dit Cl. Bernard, est caractérisée par la réunion et même, dit-il, « le conflit » de deux ordres de phénomènes : les phénomènes de création organique, c'est-à-dire les actes plastiques qui s'accompagnent dans les organes au repos et les régénère, autrement dit, la synthèse assimilée, et les phénomènes de destruction organique qui correspondent aux phénomènes de l'être vivant. « Quand, ajoute Cl. Bernard, une partie fonctionne, muscle, glande, nerfs, cerveau, la substance de ces organes se consume, l'organe se détruit. »

Tout organisme vivant dépense, à chaque instant, une certaine quantité d'énergie que l'on peut mesurer et évaluer en calories. C'est ainsi qu'un homme qui fournit un travail moyen dépense dans les 24 heures 2.400 calories.

Cette dépense est très variable et dépend chez un même individu tant des conditions propres de l'organisme que des influences extérieures.

Si l'on supprime en totalité ces dépenses contingentes et que l'on examine un sujet en état de relâ-

chement musculaire complet, rigoureusement à jeun, suffisamment couvert et dans des conditions telles qu'il n'ait à lutter ni contre le chaud, ni contre le froid, on voit s'abaisser la quantité d'énergie qu'il dépense jusqu'à un taux minimum : c'est la dépense minima ou dépense de fond qui est l'indice de l'activité physiologique de tout être vivant. Les recherches des biologistes ont montré que chez le même individu, la dépense de fond avait une valeur constante au moins pendant une très longue période de la vie, mais qu'en revanche, elle différait notablement d'un individu à l'autre.

La dépense minima n'est point proportionnelle au poids des sujets considérés et l'expérience a montré que, d'une manière générale, le rapport de la dépense de fond au poids avait une valeur d'autant plus élevée qu'il s'agissait d'êtres vivants dont le poids était plus faible, et que, bien plus que le poids, c'était la surface du corps qui réglait la déperdition de chaleur. On a été ainsi amené à considérer comme témoin de l'activité vitale la chaleur minima ou dépense de fonds dégagée en une heure et par mètre carré de surface corporelle. C'est à la quantité de chaleur dégagée dans ces conditions qu'on donne le nom de métabolisme basal.

Le métabolisme basal est l'énergie (exprimée en grandes calories) dépensée par heure et par mètre carré de surface du corps, lorsque le sujet est au repos complet, à jeun depuis 12 heures environ, dans une atmosphère moyenne de 16°, suffisamment couvert

pour n'avoir à réagir ni contre le froid, ni contre la chaleur du milieu extérieur.

Dire d'un sujet que son métabolisme est de 35 par exemple, c'est dire que ce sujet émet 35 calories par heure et par mètre carré, dans les conditions d'expérience énoncées plus haut.

Différents facteurs peuvent influencer sur la valeur du métabolisme :

l'âge du sujet. — Le maximum des échanges respiratoires se rencontre entre 10 et 15 ans.

le poids et la taille. — Le métabolisme s'élève légèrement à mesure que le poids augmente.

le sexe. — Les hommes produisent plus de Co^2 que les femmes.

l'alimentation. — Ce sont les protéines qui augmentent le plus le M. B. En second lieu viennent les hydrates de carbone et en dernier lieu les graisses.

le travail musculaire. — Le travail musculaire accroît dans de grandes proportions le M. B. (Benedict et Carpentier). Le M. B. s'abaisse pendant le sommeil.

la température. — La consommation d'oxygène augmente quand la température extérieure s'abaisse.

B. -- Mesure du Métabolisme basal

Pour mesurer le métabolisme basal, il faut :

- 1) Réaliser certaines conditions d'expérience;
- 2) Connaître la quantité de chaleur dégagée par l'organisme en un temps déterminé;
- 3) Connaître la surface du corps.

Premier point. — Il est préférable de faire l'épreuve le matin.

Le malade sera à jeun depuis le repas du soir de la veille. On évitera avec soin de lui donner du thé, du café, de l'alcool.

Le repos absolu sera prescrit; si une marche a été nécessaire, on fera reposer le sujet une heure environ. La température de la pièce où on opérera sera de 16 à 18°. Le malade sera recouvert d'une ou même de plusieurs couvertures.

La température rectale doit avoir été prise. On ne doit opérer que sur des sujets sans fièvre.

Deuxième point. — Pour mesurer la quantité de

chaleur émise par le corps, deux grandes méthodes sont en présence :

1) *la méthode de calorimétrie directe* difficilement applicable, du moins dans un hôpital, car elle nécessite une chambre calorimétrique dans laquelle on enferme le sujet pendant un temps donné, après quoi on mesure directement la chaleur dégagée. C'est la méthode fondamentale, la plus précise;

2) *la méthode de calorimétrie indirecte* par l'étude des échanges respiratoires.

Cette méthode est plus pratique que la précédente; c'est celle que l'on emploie couramment.

L'étude des échanges respiratoires peut se faire :

a) par des appareils à circuit fermé;

b) par des appareils à circuit ouvert, les plus habituellement employés.

La technique consiste à déterminer la valeur du

Co^2

quotient respiratoire — $\frac{\text{Co}^2}{\text{O}^2}$ représentant le nombre

O^2

de litres d'acide carbonique exhalés en une heure et O^2 le nombre de litres d'oxygène utilisés par l'organisme dans le même temps ⁽¹⁾.

Connaissant le coefficient calorique de l'O = 4,83 et le nombre de litres d'oxygène utilisés, on obtiendra en calories par une simple multiplication la quantité de chaleur émise par le corps en une heure.

Troisième point. — La formule la plus précise pour

la détermination de la surface corporelle est la formule « hauteur-poids » de D. et G. du Bois. Le poids et la taille étant connus, la surface est donnée par la formule :

$$S = P^{0,425} \times H^{0,725} \times 71,84$$

La surface étant exprimée en centimètres carrés, le poids en kilogs, la hauteur en centimètres.

Métabolisme basal. — Connaissant la quantité de chaleur émise par le corps et la surface corporelle, on calculera immédiatement par une simple division le métabolisme local :

$$\text{M. B.} = \frac{Q}{S}$$

INSTRUMENTATION ET TECHNIQUE OPÉRATOIRES

L'instrumentation comportera :

1) *un masque respiratoire* ne gênant aucunement le patient et aussi étanche que possible; le masque de guerre est tout indiqué;

2) *un flacon intermédiaire* dans lequel on recueillera des échantillons d'air exhalé par le sujet;

3) *un spiromètre* qui permettra de mesurer la quantité d'air exhalé en un temps déterminé;

4) *un endiomètre double à phosphore et à potasse* (endiomètre de Laulanié dans lequel de simples lec-

(4) Pour la description des opérations, voir les ouvrages spéciaux.

tures permettront d'examiner les quantités d'acide carbonique et d'oxygène du gaz à analyser.

L'endiomètre de Laulanié a été dernièrement modifié par Plautevol. Ce dernier donne des mesures plus précises et des résultats plus rigoureux ⁽²⁾.

(2) Pour la description des appareils et le manuel opératoire, voir les ouvrages spéciaux.

C. -- Le Métabolisme basal chez les Basedowiens

Le corps thyroïde est de toutes les glandes vasculaires sanguines, celle qui paraît exercer l'action la plus importante sur les échanges organiques. On connaît son rôle dans la croissance et dans la glycorégulation, dans le métabolisme de l'azote et de diverses autres substances indispensables à l'organisme.

Rien ne contribue mieux à démontrer l'importance de la fonction thyroïdienne sur la nutrition que l'étude des échanges respiratoires. Celle-ci a été l'objet de nombreux travaux cliniques et expérimentaux qui tendent à montrer que chaque fois qu'il y a hypothyroïdie, l'O absorbé par l'organisme ainsi par le Co^2 exhalé diminuent, tandis que le contraire se produit en cas d'hyperthyroïdie. Magnus Lévy, un des premiers, en 1895, met en évidence de façon formelle l'exagération des échanges respiratoires dans l'hyperthyroïdie et leur diminution dans le myxœdème. Depuis, le même auteur a étudié de nombreux cas de ces deux maladies et a utilisé le métabolisme basal comme test de l'effet du traitement.

L'augmentation des échanges respiratoires, d'après

ses recherches, suit toujours l'administration de l'extrait thyroïdien.

Quelques années plus tard, Hirschlaft a fourni une importante contribution à ce même sujet en étudiant avec la plus grande minutie et pendant longtemps un cas grave d'hyperthyroïdie.

En 1907, Steyser a publié plusieurs observations faites sur les échanges respiratoires qu'il a trouvés considérablement augmentés chez les thyroïdiens.

En 1917, Means et Aub publièrent 224 observations parmi lesquelles 57 cas de vrais goîtres toxiques et 19 cas de goîtres simples. Ces auteurs ont démontré que le métabolisme basal reste normal dans le goitre simple et que non seulement ce dernier est anormalement développé dans les goîtres toxiques, mais encore qu'il existe dans ces cas un parallélisme frappant entre le degré de toxicité et l'augmentation du taux des échanges respiratoires.

Les mêmes auteurs, dans 54 cas de maladie de Basedow, ont trouvé le métabolisme augmenté de 20 à 90 %. Le repos au lit, durant une à trois semaines, l'abaissait de 10 à 15 %.

Means et Burgess, dans 300 cas d'hyperthyroïdie certaine, ont toujours trouvé le métabolisme exagéré; dans 290 cas douteux, ils ont trouvé le métabolisme exagéré, 105 fois; normal, 173 fois; diminué, 12 fois.

Boothby et Sandiford, sur 2.569 cas de goitre exophtalmique, ont vu, dans 93 % des cas, le métabolisme augmenté de plus de 20 % au-dessus de la normale; dans 5 % des cas un métabolisme de 20 à 11 %

au-dessus de la normale et dans 2 % des cas seulement un métabolisme normal. Les cas au-dessous de 20 % ont été observés pendant la période de rémission.

Eugène du Bois, sur 19 cas de goitre exophtalmique, a trouvé 11 fois un métabolisme basal de plus de 70 % au-dessus de la normale; dans 8 cas, il était augmenté de 50 %.

Thiele et Nehring ont étudié l'influence de l'extrait thyroïdien chez les obèses et les sujets normaux; chez ces derniers, le taux des échanges leur a paru demeurer insensible, tandis qu'il était considérablement augmenté chez les premiers.

Kessel, Hyman et Lande citent 10 cas de goitre avec tremblement et tachycardie où le métabolisme basal était de 4 à 34 % au-dessus de la normale et n'admettent comme basedowien qu'un seul des malades.

Sturgis a suivi un malade pendant 9 mois avec des mesures très nombreuses. Le premier jour, le métabolisme atteignait 107 % au-dessus de la normale; en 9 jours, il tombait de 83 % à 45 % sous l'influence du repos; un mois après le début de la radiothérapie, il était à 35 %, mais ne descendait plus; deux mois plus tard, une thyroïdectomie partielle l'abaissait à 20-30 %; puis une seconde résection la faisait tomber à 14 % au-dessus de la normale.

En France, Marcel Labbé, Stévenin et Nepveux ont étudié la question de près. Leur premier travail ne comportait que 8 cas de Basedow typique, 11 cas de maladie de Basedow fruste et 7 cas de goitre simple.

Le métabolisme basal était fortement augmenté dans les cas typiques, en moyenne 75 %; un peu moins dans les formes frustes, 60 %. Chez les goitreux simples, il était le plus souvent normal.

Dans une autre publication, Marcel Labbé, Stevenin, Sézary, Faure-Beaulieu ont montré l'influence du traitement sur des cas d'hyperthyroïdie avec métabolisme augmenté. Ils se sont adressé à la radiothérapie, à l'électrothérapie et à l'iode : les échanges respiratoires revinrent peu à peu à la normale.

A l'heure actuelle, Marcel Labbé et ses collaborateurs ont examiné plus de 100 cas de maladie de Basedow et leurs conclusions ont toutes abondé dans le même sens.

Achard et Binet, Lian et Lyon-Caen ont observé les mêmes faits.

En Espagne, Marañor et Carrasco ont examiné 44 cas d'hyperthyroïisme avec une augmentation de métabolisme au-dessus de 20 %, sauf dans 3 cas traités.

En Belgique, Dautrebande confirme également l'augmentation du métabolisme basal dans l'hyperthyroïdie.

Les Américains, avec Plummer, ont individualisé une forme d'adénome du corps thyroïde qui s'accompagne de signes d'hyperthyroïdie avec augmentation du métabolisme basal : c'est l'adénome toxique.

L'expérimentation sur les animaux donne des résultats comparables aux observations faites sur l'homme.

Maier enlève le corps thyroïde de lapins et observe une diminution des échanges respiratoires accompagnée d'une augmentation de poids corporel et de formation d'œdèmes cutanés.

L'administration de corps thyroïde à ces animaux relève les échanges, abaisse le poids et diminue le quotient respiratoire, l'augmentation des échanges portant principalement sur l'O absorbé.

Baldoni pratiquant également la thyroïdectomie chez des chiens obtient un état de cachexie avec amaigrissement allant jusqu'à la mort et une diminution des échanges respiratoires atteignant 50 %. L'injection d'extrait thyroïdien aux animaux opérés relève les échanges respiratoires et les ramène à la normale ; ceux-ci s'abaissent à nouveau quand on cesse le traitement thyroïdien.

Korintchewsky et Kartachewsky, pratiquant la thyroïdectomie chez des chiens, obtiennent également une diminution des échanges ; chez le même animal, les expériences de Schöndorf ont montré l'accélération des combustions sous l'influence du traitement thyroïdien et le retour à la normale quand on cesse l'opothérapie.

Bien que ces diverses recherches aboutissent à des résultats assez concordants, MM. Labbé et Stévenin ont trouvé intéressant de les contrôler. Ces auteurs ont opéré sur des lapins.

Plusieurs de leurs animaux avaient subi l'ablation de la thyroïde ; d'autres étaient soumis à l'ingestion quotidienne de poudre de corps thyroïde à une dose

correspondant à 25 milligrammes de corps thyroïde frais. Les lapins thyroïdectomisés ont reçu ultérieurement de la thyroïde mélangé à leurs aliments.

Les moyennes fournies par leurs expériences sont les suivantes :

	Co ² par kilog. et par heure	O ² par kilog. et par heure	S. R.
Lapins normaux	0 ^{cc} ,684	1 ^{cc} ,128	0,63
Lapins thyroïdectomisés	0 ^{cc} ,560	0 ^{cc} ,887	0,63
Lapins hyperthyroïdés..	0 ^{cc} ,835	1 ^{cc} ,283	0,64

Les lapins thyroïdectomisés ont augmenté de poids notablement : leurs échanges respiratoires se sont réduits dans de notables proportions. Co² a diminué de 18 % et O de 21 %. La diminution paraît avoir été progressive; elle était déjà très manifeste 10 jours après l'opération.

Chez les lapins privés de corps thyroïde, l'opothérapie thyroïdienne a exercé une action à la fois sur le poids et les échanges. Les animaux n'ont pas maigri, peut-être parce que la dose employée n'a pas été considérable, mais leur engraissement a été arrêté chez le premier, nettement ralenti chez le second. Les échanges respiratoires se sont relevés, déjà en voie d'augmentation chez le premier animal au bout de 10 jours; ils avaient dépassé la normale au bout de 20 jours chez le second, ils étaient seulement en voie d'augmentation après une durée de 15 jours.

Il semble donc que le traitement thyroïdien n'exerce point sur les échanges une action immédiate et qu'il ait besoin d'être prolongé assez longtemps.

Les lapins sains hyperthyroïdés ont maigri fortement et rapidement dès le début du traitement. L'augmentation des échanges n'a pas toujours débuté en même temps que la perte de poids.

De tous les faits exposés ci-dessus, il résulte que la glande thyroïde chez les sujets sains comme chez les malades augmente fortement et constamment les combustions de l'organisme. Plus la glande thyroïde est active, plus les échanges seront intenses, plus donc le métabolisme basal qui mesure ces échanges sera élevé.

On peut dire que le métabolisme basal est le véritable test spécifique des états d'hyperthyroïdie. Les Américains accordent pour le diagnostic de l'hyperthyroïdie au métabolisme basal une valeur comparable à celle que l'on reconnaît à la réaction de Wassermann pour le diagnostic de la syphilis.

Dans ces derniers temps d'assez nombreux travaux ont été exécutés pour rechercher s'il n'existait pas une substance spécifique sécrétée par la thyroïde et qui aurait une action sur les modifications des échanges respiratoires.

Une des plus intéressantes publications à cet effet a été faite par Kendall d'Amérique. Cet auteur avait séparé de la glande thyroïde une substance chimiquement pure, la thyroxine, qui seule aurait, d'après lui, une action sur les échanges respiratoires. D'après Kendall, la quantité de thyroxine chez un homme normal serait de 14 milligrammes à peu près et sa dépense journalière dans l'organisme serait de un

de mi milligr. à un milligr. Les expériences de cet auteur ont montré qu'une dépense de 1 milligr. de thyroxine dans l'organisme s'accompagnerait d'une exagération des échanges respiratoires qui correspondrait à une augmentation de métabolisme basal de 2 à 3 %. L'augmentation du métabolisme serait donc due à la sécrétion par la thyroïde d'un excès de thyroxine.

Par quel mécanisme cette substance augmente-t-elle les dépenses caloriques? C'est là une question encore mal connue. Il n'est pas douteux qu'une partie de l'excès de consommation d'énergie provient de l'activité accrue du cœur et de la respiration. D'après Speak, tout le surplus serait dû au tremblement : Magnus Lévy pense de même. Grafe et bien d'autres auteurs ne partagent pas cette opinion. Ils font observer que pendant le sommeil ou après morphinisation, alors que le tremblement est supprimé, le métabolisme basal reste augmenté; des hyperthyroïdiens avec tremblement peu accentué peuvent présenter un métabolisme basal élevé; inversement, un tremblement marqué survenant dans d'autres affections comme la maladie de Parkinson, ne modifie pas le taux des échanges respiratoires.

D'autre part nous savons que la tachycardie, en dehors du Basedow, n'entraîne pas d'élévation notable du métabolisme basal. Enfin, dans l'hyperthyroïdie, les troubles respiratoires sont des plus inconstants.

En conséquence, pour Grafe, les manifestations

cardiaques, respiratoires et musculaires ne sauraient jouer qu'un rôle partiel. Il s'agirait plutôt d'une stimulation directe des cellules par la thyroxine (Aub., Brigt).

D. -- Diagnostic des Formes frustres de la Maladie de Basedow

A. — QU'ENTEND-ON PAR FORMES FRUSTES DE LA M. DE BASEDOW ?

Le terme de formes frustes de la Maladie de Basedow a été employé par P. Marie pour la première fois dans sa thèse et il semble que dès lors, il ait pressenti les discussions auxquelles ce terme devait donner lieu plus tard. Il emploie cette expression, dit-il, pour se conformer à la tradition, mais il ne manque pas de faire remarquer qu'elle constitue un véritable contre-sens : « Les formes frustes sont les formes mal venues de la maladie de Basedow. » Il a proclamé le premier que la présence ou l'absence du goitre et de l'exophthalmie n'a qu'une importance secondaire, car ni l'une ni l'autre ne sont nécessaires pour caractériser la maladie. Ainsi considérée, on peut faire entrer dans le cadre des maladies de Basedow frustes des cas qui n'ont rien de commun avec la véritable maladie de Basedow qui se caractérise essentiellement par deux signes essentiels auxquels viennent se greffer des

signes accessoires. Mais tandis que dans la maladie princeps, ces signes passent au second plan, dans ces formes « mal venues », ils constituent, associés ou isolés, presque tout le tableau clinique.

Tandis que la distinction est évidente entre une maladie de Basedow typique et un goitre simple sans autre symptôme qu'un cou uniformément ou partiellement augmenté de volume avec gêne plus ou moins marquée de la respiration, elle est beaucoup moins évidente dans tous les cas intermédiaires. Dans ce groupe confus de maladies de Basedow mal caractérisées, le Professeur Marcel Labbé a eu le mérite d'introduire des divisions qui éclairent le problème pathogéniquement. Cette distinction, en dehors de sa sanction thérapeutique, nous permet de répondre avec succès à ceux qui, ne trouvant pas de métabolisme basal augmenté dans tous les cas de goitres frustes, en nient la valeur.

On peut admettre, comme le fait remarquer le Professeur M. Labbé, que la maladie de Basedow est constituée par l'association de deux syndromes.

a) un syndrome d'hyperthyroïdie caractérisé par goitre, tachycardie, amaigrissement et peut-être le tremblement et qui, lui, s'accompagne d'une augmentation du métabolisme basal;

b) un syndrome de sympathicotomie se manifestant par exophtalmie, tachycardie, émotivité, troubles vaso-moteurs, bouffées de chaleur et crises sudorales, crises de diarrhée et troubles gastriques et qui n'entraîne pas d'augmentation du métabolisme.

L'association de ces deux syndromes se comprend

aisément si l'on songe aux relations physiologiques existant entre le corps thyroïde et le grand sympathique.

L'hyperthyroïdie entraîne l'excitation sympathique et inversement l'excitation du sympathique cervical provoque l'hypertrophie du corps thyroïde et peut-être son hyperfonctionnement.

Les syndromes thyroïdiens et sympathiques, au lieu d'être associés, peuvent se montrer isolément et en imposer au premier abord pour une maladie de Basedow. C'est d'une part le syndrome sympathique que certains auteurs ont admis pour une maladie de Basedow sans élévation du métabolisme. Il s'agit là d'un syndrome sympathique basedowiforme, mais il n'y a point d'hyperthyroïdie : ce n'est point un Basedow. Et d'autre part le syndrome d'hyperthyroïdie pure véritable Basedow.

Dans ces formes frustes de Basedow, nous faisons rentrer les goîtres basedowifiés avec augmentation progressive du métabolisme basal et apparition de symptômes nets d'hyperthyroïdie chez un sujet porteur depuis 15 à 20 ans d'un goitre simple. Enfin, il est des goîtres qu'on voit apparaître chez de jeunes sujets qui se développent progressivement et s'accompagnent d'amaigrissement, d'agitation et d'un métabolisme basal augmenté (Marcel Labbé).

Les Américains, avec Plummer, groupent sous le nom de goîtres toxiques tous ces états réunis autrefois sous les noms de goîtres cardiaques, goîtres basedowifiés, Basedow secondaires. Ce sont des goîtres

avec hyperthyroïdie et avec métabolisme basal moyennement augmenté : 20 à 30 %. Ces goitres résulteraient toujours de la transformation spontanée, sous l'influence d'une cause encore mal connue, d'édinomes primitivement non toxiques. Pour eux, ces goitres toxiques représentent la forme de passage entre le goitre exophtalmique complet et les goitres simples.

On passe ainsi sans solution de continuité du goitre simple au G. E. caractérisé et complet, en passant par les goitres toxiques.

E. -- Insuffisance des différents textes proposés pour le Diagnostic des hyperthyroïdiés

(Epreuves de Goetsch, de Baudouin, de Parisot. —
Hyperglycémie provoquée.)

Goetsch, se fondant sur l'hypothèse d'une hypersensibilité à l'adrénaline des hyperthyroïdiés, emploie à titre de diagnostic l'injection sous la peau du bras d'un milligramme d'adrénaline. Suivant lui, chez un sujet sain, on ne note après l'injection, aucun effet notable, tandis que chez un basedowien, il se produit aussitôt au niveau de la piqûre une pâleur entourée d'une aréole rouge; au bout d'une demi-heure, le centre devient lilas; au bout d'une à deux heures, l'aréole devient lilas et persiste ainsi pendant quatre heures; en même temps, il se produit de la tachycardie, du tremblement, de l'anxiété.

L'épreuve a été très diversement appréciée. MM. Labbé, Nepveux et Lambru en ont repris l'étude en la complétant par la mesure de la réaction d'hyperglycémie. Elle leur a donné des résultats assez constants; le fait le plus caractéristique est chez eux

l'accélération des pulsations cardiaques, l'inversion du réflexe oculo-cardiaque et l'intensité de la réaction d'hyperglycémie, par contre, la pression artérielle n'est pas plus modifiée que chez les sujets sains. Toutefois, il n'y a pas de rapport entre l'intensité de la maladie et l'intensité de la réaction : celle-ci ne peut donc être utilisée pour le pronostic.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de glycose a été très étudiée et met en évidence un trouble régulateur habituel aux basedowiens. Ce trouble de la glyco-régulation est tant léger, latent, révélé seulement par l'épreuve, tantôt déjà révélé par une glycosurie transitoire, tantôt assez grave pour mériter le nom de diabète thyroïdien. Les basedowiens étudiés par MM. Labbé et Nepveux ont fait une réaction caractérisée surtout par l'élévation du taux de la glycémie (0 gr. 80 à 1 gr. 33 pour 1.000) par la durée modérée de la réaction (2 h. 15 à 3 h. 40) et par un triangle d'hyperglycémie de 0,81 cmq à 3,87 cmq, 1,75 cmq en moyenne. La glycémie à jeun est normale.

Dans les formes frustes de la maladie, la réaction ne fait pas défaut et n'est guère inférieure à la réaction des formes graves. Dans les goîtres récents en voie de développement, accompagnés d'un certain degré d'hyperthyroïdie, dans les goîtres adénomateux toxiques des auteurs américains, la réaction d'hyperglycémie est tantôt normale, tantôt exagérée.

On peut adresser des critiques à cette épreuve ; d'une part, elle n'a point de valeur pronostique ; de

plus, elle n'est point spécifique; bien des états pathologiques entraînent avec eux un trouble de la glyco-régulation (insuffisance hépatique ou pancréatique, infections aiguës, etc.). Sa présence n'est démonstrative qu'à condition que le malade ne présente aucun des états pathologiques qui s'accompagnent d'ordinaire d'un trouble glycorégulateur.

De cette épreuve nous pouvons rapprocher la *réaction de H. Claude, Baudouin et Porack*, laquelle est fondée sur les connexions physiologiques entre les glandes endocrines. Après un repas sucré, ces auteurs font une injection de rétro-pituitrine et voient apparaître chez les hyperthyroïdiens une glycosurie en même temps qu'une hypertension artérielle avec ralentissement du pouls. Chez les sujets normaux, il y aurait au contraire accélération du pouls. L'interprétation de cette réaction est difficile; les glycosuries minimales sont très difficiles à caractériser et rien ne prouve que cette glycosurie n'est pas due au trouble glyco-régulateur habituel chez les basedowiens.

Enfin, Parisot et Richard utilisent la *réaction provoquée par l'injection intra-musculaire d'extrait délipéïdé* correspondant à 1 gr. de glande fraîche. Tandis que chez les sujets normaux, il ne se produit que des modifications insignifiantes du pouls et de la pression artérielle, chez les basedowiens, au contraire, on observe à partir de la huitième ou de la quarantième minute un ralentissement du pouls de 10 à 30 pulsations; une chute de la pression artérielle maxima de

2 à 3 cms, une absence de modification ou bien un renforcement du réflexe oculo-cardiaque.

Les auteurs arrivent à des résultats fort discordants; d'autre part la variabilité de l'action du corps thyroïde est grande suivant la dose, la nature et le mode d'administration de la préparation. Les résultats trouvés variant, ne peuvent être comparés.

On voit donc combien est difficile et arbitraire l'appréciation des états d'hyperthyroïdie au moyen des renseignements fournis par les différents tests que nous venons de passer en revue. Tant par la clinique que par ces recherches spéciales, il était très facile de méconnaître les formes atypiques ou larvées de Maladie de Basedow, jusqu'au jour où nous avons eu en mains la méthode du métabolisme basal, test spécifique de tous les états d'hyperthyroïdie.

F. -- Valeur du Métabolisme basal

dans le Diagnostic et le Pronostic des Hyperthyroïdes

Un sujet normal émet par heure et par mètre carré de surface 35 à 40 calories chez l'homme, un peu moins chez la femme. Par contre, l'état pathologique peut porter ces chiffres jusqu'à 45 % au-dessous et 125 % au-dessus.

Une statistique de Means et Aub montre que sur 33 cas frustes de maladie de Basedow, 12 fois l'augmentation restait inférieure à 10 %; dans 3 cas, dans un desquels le G. E. se complète plus tard, elle était de + 40 % et dans 17 cas, dont 4 se complétèrent, elle se tenait entre 25 et 25 %. Chez les basedowiens frustes, on peut admettre une moyenne de 40 %, ce qui correspond à une chaleur émise de 52 cal. 1.

Dans certains cas de goître récents, en voie de développement et apparaissant chez des sujets jeunes, qui correspondent aux formes bénignes du goître toxique des Américains, l'augmentation moyenne est de 25 à 30 %.

Chez les basedowiens, l'augmentation du métab.

basal est habituellement d'autant plus forte que les divers symptômes, notamment la tachycardie, sont plus intenses, et le métabolisme s'accroît avec la gravité de la maladie : il a donc une valeur pronostique.

Avec les auteurs américains, M. Labbé répartit les cas en formes légères avec taux à 30 % au-dessus de la normale ; en formes moyennes, avec 50 % ; en formes graves, avec 75 % et au-dessus.

Sistrunk ne reconnaît au mét. basal aucune signification pronostique ; il dit que le taux du métabolisme n'est pas parallèle à l'intensité de l'intoxication et que deux malades à métabolisme identique diffèrent considérablement quant au risque de réaction post-opératoire et aux chances de guérison.

Lied aboutit à des conclusions analogues.

Quant à sa valeur diagnostique, elle est manifeste, aucun autre état morbide n'agissant aussi intensément sur le métabolisme basal que l'état d'activité du corps thyroïde.

Est-ce à dire que l'augmentation du métabolisme suffit à imposer le diagnostic d'hyperthyroïdie ? Non, car il y a des circonstances physiologiques et pathologiques qui élèvent aussi le métabolisme basal ; ainsi, la suralimentation prolongée, les maladies fébriles, la tuberculose pulmonaire. Mais dans ces divers cas, l'élévation reste très modérée.

Faut-il accepter sans réserves les résultats que fournit cette épreuve de laboratoire ? Certes non, et le chiffre qu'elle donne ne doit être accepté par le clinicien qu'avec réflexion. Si ce chiffre concorde avec les

prévisions de la clinique, il les corrobore; mais, s'il est en désaccord, on ne doit l'utiliser pour redresser le diagnostic qu'à condition de l'avoir sévèrement contrôlé.

Des critiques ont été adressées à la méthode qui comporterait de nombreuses causes d'erreur.

Tout d'abord, sont les causes qui tiennent au sujet lui-même. Il ne faut pas oublier que les hyperthyroïdiens, femmes généralement, sont, de par leur maladie même, des sujets très excitables, nerveux, émotifs, chez lesquels l'appréhension de l'examen, la pose du masque entraînent une surexcitation très vive. L'énervement devient extrême; le déséquilibre dû à l'état morbide s'intensifie; la respiration devient inégale, irrégulière; il se produit fréquemment de l'hyperpnée: la mesure du métabolisme se trouve être modifiée du tout au tout. Aussi faut-il, avant tout examen, rassurer le sujet, l'apprivoiser, attendre un certain temps avant de commencer l'épreuve.

Lorsque le nervosisme et la surexcitation disparaissent, disent certains, c'est au tour de la fatigue et de la lassitude qui encourent à fausser les résultats. Nous ne croyons pas que ce soit là un argument valable pour une épreuve de 10 à 15 minutes.

Les erreurs peuvent tenir à l'appareil: mauvais réglage, mauvaises jonctions des différentes pièces, fuites; enfin elles peuvent être dues à des erreurs dans les mesures et les calculs.

Si on sait rassurer son patient suffisamment; si l'opération est conduite avec soin et méthode; si les

calculs sont faits scrupuleusement, toutes ces causes d'erreurs seront sinon évitées, du moins réduites au minimum et la marge de $+ 10 \%$ à $- 10 \%$ dans laquelle on considère le métabolisme comme normal est largement suffisante pour les compenser.

Pour plus de sûreté et dans les cas où on trouvera un pourcentage, de 15 à 20 % par exemple, on pourra faire au bout d'un certain temps un nouvel examen.

Dans l'interprétation des résultats, il faut tenir compte de quelques particularités. C'est ainsi que, sans raison valable, ils peuvent varier dans d'assez étroites limites, il est vrai d'un examen à l'autre dans le cours de la maladie et parfois même d'un jour à l'autre. D'après Grafe, les choses se passent comme si la substance active passait de façon variable dans le sang, sous l'influence du système nerveux.

L'augmentation du métabolisme persiste pendant le sommeil ainsi qu'après l'action des hypnotiques. Par contre, dans la majorité des cas, un repos prolongé au lit est suivi d'une diminution assez notable de sa valeur; après 8 à 10 jours d'alitement, cette diminution peut atteindre 10 %.

Ce sont là particularités qu'il faut connaître, mais qui ne retirent rien à la valeur prépondérante du métabolisme dans le diagnostic des états thyroïdiens.

Nous pensons que la meilleure façon d'arriver à des appréciations sérieuses est de faire des examens répétés du métabolisme.

Dans l'établissement d'un diagnostic d'un cas

d'hyperthyroïe, il faut qu'il y ait accord entre le laboratoire et la clinique.

Marañon nous paraît avoir exposé très justement le raisonnement que doit tenir le médecin en ces occurrences : lorsqu'il y a contradiction, dit-il, entre les données de la clinique et du laboratoire, si l'on ne trouve pas la cause de cette contradiction, le diagnostic ainsi que l'orientation thérapeutique doivent pencher du côté indiqué par le chiffre du métabolisme.

Si nous considérons l'élévation du métabolisme basal comme le symptôme capital de la maladie de Basedow, nous ne croyons pas cependant que sa mesure permette à elle seule de faire un diagnostic. L'élévation du métabolisme n'est qu'un symptôme isolé. Or, dans la maladie de Basedow, un ou plusieurs signes éveillent toujours l'idée d'hyperthyroïdie ; si le moindre doute subsiste, on s'adressera à la mesure du métabolisme. La réponse indique-t-elle un métabolisme accru, l'hypothèse clinique est confirmée. Le métabolisme est-il normal, on doit rejeter le diagnostic d'hyperthyroïde.

Même dans les cas où le diagnostic d'hyperthyroïdie est certain, il est bon de faire appel au métabolisme basal. Il sert en effet à fixer le pronostic et à diriger le traitement. Son rôle dans la conduite du traitement est manifeste : il est au clinicien un auxiliaire précieux et lui permet de contrôler à tout instant les bienfaits de sa thérapeutique ou sa non utilité. Bien des auteurs qui révoquent en doute la valeur

du métabolisme dans un but diagnostique, reconnaissent qu'il est très précieux dans le traitement des hyperthyroïdies.

Voici un jeune sujet qui vient nous trouver porteur d'un goitre simple avec un certain nombre de symptômes tels que émotivité, bouffées de chaleur, palpitations, dyspnée, amaigrissement, qui font soupçonner un Basedow. S'agit-il d'un goitre simple avec état névropathique concomitant, ou bien d'un goitre adénomateux avec hyperthyroïdie ou encore d'une forme fruste de maladie de Basedow ? Telle est la question à résoudre. Ici, la clinique ne suffit pas; les tests biologiques sont pour la plupart insuffisants, nous l'avons vu; seule, la mesure du métabolisme donne une réponse décisive. Si le métabolisme est normal, c'est que le goitre est simple; si le métabolisme est supérieur à la normale, c'est qu'il s'agit d'un goitre adénomateux avec hyperthyroïdie; si le métabolisme est très élevé, il y a lieu de penser à un goitre exophtalmique en voie de développement.

G. -- Y a-t-il des Maladies de Basedow sans Métabolisme Basal augmenté

Cette question a été longuement discutée et les auteurs peuvent se ranger en deux camps.

1) Pour les uns, il peut y avoir maladie de Basedow sans élévation du métabolisme basal; Du Bois admet que des cas légers de maladie de Basedow peuvent offrir un métabolisme normal; Means et Burgess écrivent que l'élévation du métabolisme est un fort argument en faveur de l'hyperthyroïdie, mais admettent quelques exceptions; Janney et Henderson, Cribb, Eygert, Moeller, Nordentoft sont du même avis. En France, de nombreux auteurs actuellement nient la spécificité du test, son peu de fidélité. La clinique doit toujours avoir le dernier mot.

Augmenté, il confirme le diagnostic clinique de basedowisme, mais normal, il ne peut en aucune façon l'infirmier. Le D^r Sainton a vu plusieurs cas de Basedow net avec métabolisme normal; le D^r Guy-Laroche, dans une récente statistique, montre que le test est en défaut dans 5 ou 10 % des cas. Ce dernier

auteur admet que certains d'entre eux ne correspondent pas à un hyperthyroïdisme pur, mais à de la vago-sympathicotomie, avec dysthyroïdie, que d'autres sont dus à des périodes d'accalmie de la maladie. A des périodes d'activité accrue de la glande qui entraîneraient une augmentation du métabolisme, succèderaient des périodes d'accalmie où le test redeviendrait normal.

Le premier, le Prof. Marcel Labbé a répondu victorieusement aux critiques élevées contre le métabolisme dans le diagnostic des Basedow, en dissociant dans le goitre exophtalmique deux syndromes, celui d'hyperthyroïdie, celui de sympathicotomie. Les formes avec sympathicotomie ne répondent pas au test.

Il ne faut pas, de plus, oublier que certains syndromes dûs à diverses causes peuvent ressembler cliniquement à une intoxication thyroïdienne au début, mais ces prétendus Basedows ne sont pas des syndromes basedowiens et il faut en chercher la cause ailleurs. En fait, l'intervention dans ces éventualités, ne produit jamais d'amélioration. A ce point de vue, Holst rapporte 5 observations d'une certaine valeur démonstrative où il s'agit de malades présentant quelques troubles de la série basedowienne sur lesquels on crut légitime de se baser pour poser l'indication opératoire et pratiquer une thyroïdectomie. Or l'intervention n'amena aucun résultat et les troubles persistèrent ; ayant pratiqué plus tard un métabolisme, on le trouva absolument normal. L'auteur con-

clut qu'il est évident que la nature des troubles n'est pas thyroïdienne, mais névropathique, ce qu'explique l'inutilité de l'opération.

Nombreuses sont en effet les fausses maladies de Basedow susceptibles d'en imposer pour un véritable Basedow : névropathie, tuberculose au début, « instabilité thyroïdienne » (Léopold Lévy).

2) Enfin, la majorité des auteurs qui ont étudié la question pensent que l'élévation du métabolisme est le signe capital dans la maladie de Basedow et que son absence doit faire exclure ce diagnostic (Noorden, Krogh, Laewy et Zondek, Boothby, Eppinger, Grafe, Kessel, Hyman et Lande, Hellwig, Marañon, Lian et Lyon-Caen, Hinton).

H. -- Diagnostic différentiel et positif des formes frustres de Basedow

A) CAS QUI Y RESSEMBLENT ET QUI N'EN SONT PAS

Nous décrirons d'abord ce que Alamartine appelle « fausses maladies de Basedow ».

1) *Les syndromes basedowiens réflexes* : « Chez certains sujets névropathes, particulièrement des femmes, il peut se montrer au cours de diverses affections (polypes muqueux des fosses nasales, végétations adénoïdes, lésions utéro-annexielles) quelques-uns des symptômes du syndrome basedowien, par exemple du tremblement, de la tachycardie, même de l'exophtalmie. Pour faire disparaître cet ensemble symptomatique, ressemblant de loin à la maladie de Basedow, il suffit de traiter la cause. Ces faits n'ont rien à voir avec le goitre exophtalmique. » (Alamartine.)

2) *Les faux goitres exophtalmiques par compression directe du sympathique* : « Bon nombre de goitres simples, surtout de kystes développés à l'intérieur des lobes latéraux, acquièrent un volume suffisant pour comprimer le sympathique cervical. Cette compression se manifeste par des signes d'irritation

sympathique : exophtalmie, tachycardie, congestion de la face. A un observateur non prévenu, cet ensemble symptomatique peut imposer le diagnostic de maladie de Basedow. En réalité, il ne s'agit que de troubles purement mécaniques qui disparaissent avec l'énucléation de la tumeur. »

3) *Les syndromes basedowiens associés à diverses affections nerveuses ou fausses maladies de Basedow d'origine centrale.* — « On voit apparaître divers éléments du syndrome basedowien dans les affections nerveuses à siège bulbo-protubérantiel cérébral ou même dans des névroses de cause indéterminée. Dans aucun cas, le syndrome basedowien n'est au complet. Les quelques signes basedowiens constatés, ou bien sont des symptômes normaux de la maladie, ou bien s'expliquent par une lésion organique constatable à l'autopsie.

« Ainsi, il y a des maladies nerveuses d'origine centrale qui réalisent de fausses maladies de Basedow en atteignant les centres qui tiennent sous leur dépendance les mouvements du cœur, le tonus vasculaire, la musculature de l'œil, etc... »

Dans tous ces cas, c'est l'étude du métabolisme qui tranchera le diagnostic.

Sont faciles à distinguer grâce au métabolisme basal les fausses maladies de Basedow constituées par la névropathie, la tuberculose au début. Celle-ci, en particulier, peut créer un état d'irritation nerveuse, éclat du regard, nervosité qui risquent d'en imposer pour des troubles hyperthyroïdiens. Les résultats

fournis par le métabolisme sont d'autant plus intéressants dans ce cas que la tuberculose peut s'accompagner d'hyperthyroïdie véritable.

« *Instabilitéthyroïdienne* (Léopold Lévy) ou syndromes pluriglandulaires à apparence de Basedow. — La glande thyroïde réagirait à des sollicitations venues de glandes endocrines éloignées (ovaire, surrénale) et créerait un syndrome clinique ressemblant au Basedow. Dans ces cas le M. B. serait normal ou à peine augmenté. Léopold Lévy a étudié de près en particulier un cas où il y avait insuffisance surrénale et syndrome thyroïdien basedowiforme (bouffées de chaleur, sueurs, éclat du regard, amaigrissement, instabilité cardiaque). »

Toutes les *tachycardies* ne sont pas basedowiennes et certains auteurs ont dépassé la mesure lorsqu'ils ont voulu rattacher, par exemple, la tachycardie de guerre ou le syndrome d'effort à l'hyperthyroïdie. Peabody, Sturgis, Tempkins et Wearn ont contribué par leurs études à séparer ce syndrome de la maladie de Basedow. Même s'il y a dans ces cas un éréthisme du système sympathique, il n'y a point d'augmentation du métabolisme basal. Il est impossible de distinguer cliniquement ces cas, qui se rattachent aux « névroses cardiaques », des formes les plus atténuées de la maladie de Basedow.

Les *exophtalmies* ressortissent à des causes diverses : œdème rétro-oculaire, tumeur de l'orbite, myopie. Seule, l'étude du métabolisme permet d'en rattacher certaines à l'hyperthyroïdien. Le Professeur

M. Labbé en a cité un exemple instructif : il s'agissait d'un malade atteint d'exophtalmie unilatérale chez qui un oculiste avait porté le diagnostic d'œil basedowien. Or, il n'existait ni goitre, ni tachycardie, ni tremblement, mais seulement des troubles nerveux en rapport avec diverses préoccupations. L'hyperglycémie provoquée et le métabolisme basal étaient normaux. La guérison fut obtenue par des sédatifs du système nerveux.

Les *tremblements* peuvent être la manifestation d'une maladie de Parkinson, d'un état alcoolique et ne doivent être rattachés à la maladie de Basedow que s'il existe un métabolisme élevé.

Certains *amaigrissements*, dus à une anorexie nerveuse et que l'on rencontre chez des jeunes filles émotives, névropathes, ayant les battements du cœur faciles, peuvent en imposer pour un Basedow. La similitude est d'autant plus parfaite que souvent ces jeunes femmes ont un corps thyroïde un peu gros et rendu plus visible par l'amaigrissement, ont l'œil brillant ou simplement saillant à cause de la myopie. Mais, dans ces cas, le métabolisme basal au lieu d'être augmenté est abaissé.

Ce sont ces états que Marañon a décrit sous le nom de *névroses végétatives pseudo-thyroïdiennes*.

Le métabolisme se trouve également abaissé dans les autres causes d'amaigrissement : cancer, tuberculose, diabète, lésions du tube digestif, du pancréas, du foie.

R. — CAS QUI Y RESSEMBLENT OU NON ET QUI EN SONT

1) *Formes larvées* dans lesquelles on ne rencontre qu'un signe à l'exclusion de tous autres.

2) *Goitre plongeant*. — Une malade vient consulter pour des troubles caractérisés de Basedow. On examine le cou et l'on ne trouve rien. C'est qu'il s'agit d'un goitre plongeant inaccessible à l'examen direct. On conçoit tout l'intérêt que l'on peut tirer dans ces cas-là du métabolisme de base.

3) *Adénomes thyrotoxiqes impalpables* (Dautrebande et Lemart). — Des études récentes, soit biologiques (métabolisme basal élevé), soit histologiques (poussées d'hyperplasie épithéliale) ont permis de préciser cette notion que l'hyperthyroïdisme peut se voir avec une glande entièrement normale en apparence, sans modification de forme et de volume. Tout récemment, Dautrebande et Lemart ont bien mis en évidence ces cas existant sans lésions thyroïdiennes appréciables et où les malades arrivent au stade terminal de l'affection sans que la glande révèle rien d'anormal à la palpation. L'examen clinique de la thyroïde ne constitue pas un élément fixe du syndrome. Plus importante est la pratique du métabolisme basal qui, s'il est élevé, fixe le diagnostic et permet d'aborder le traitement avec succès tout traitement qui ne vise pas l'adénome étant chez ces malades inefficace.

4) *Petit goitre survenant chez des sujets jeunes, se*

développant progressivement depuis un ou deux ans et qui, malgré l'absence de symptômes nets de basedowisme, doivent être considérés comme des goîtres toxiques. En même temps que de l'amaigrissement et d'un certain état d'agitation du sujet, ils s'accompagnent d'un métabolisme basal supérieur à la normale.

On a parfois l'occasion de voir chez des femmes, à l'époque de la ménopause, un syndrome d'hypertension artérielle associé à une maladie de Basedow fruste. Au premier abord, c'est le syndrome d'hypertension qui attire l'attention; l'hyperthyroïdie passe inaperçue. Ce n'est qu'un métabolisme augmenté de 15 à 30 % qui met sur la voie du diagnostic. Ces hypertrophies de la thyroïde, passagère, non traitées, peuvent aboutir à la constitution d'un véritable goitre exophtalmique.

5) *Thyréo-tuberculose*. — Lors des poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire on peut voir s'installer un syndrome d'hyperthyroïes, généralement passager.

6) En dehors des *cancers de la thyroïde* qui se basedowifient, il n'est pas rare de rencontrer des cancers de la thyroïde proprement dits donner lieu à l'exagération du métabolisme basal ainsi que le Professeur Marcel Labbé l'a observé deux fois dans son service. Dans l'un de ces cas, le malade qui avait été opéré et dont le cancer avait récidivé, offrait un métabolisme de base de 53,40, soit 42 % au-dessus du

chiffre normal, bien qu'il ne possédât plus aucune portion de corps thyroïde normal. Ces faits sont à rapprocher des cas de cancer du pancréas à type insulaire et des cas de cancer des capsules surrénales où l'on voit se produire un état d'hyperinsulinisme ou d'hyperpériphérie. Dans les glandes endocrines, les cellules cancéreuses manifestent à un taux exagéré la fonction de la cellule glandulaire normale.

7) *Formes anormales* qui se cachant sous le masque de l'obésité ou d'un complexus clinique faisant plutôt penser au myxœdème. Il est difficile, on le conçoit, de les démasquer et on n'y parvient que par l'étude du métabolisme de base.

8) *Formes cachectiques ou pseudo-cavitaires* avec état de dénutrition extrême. — Réalisent tout le tableau clinique de la dernière période de la tuberculose pulmonaire.

9) *Thyréo-toxicoses cardiaques*. — Les formes à prédominance cardiaque sont assez fréquentes. Léon Bernard et Cawadias en décrivent trois formes :

Forme légère : il s'agit d'un goitre petit, quelquefois rétro-sternal, et qui peut passer inaperçu. Des palpitations, des crises douloureuses à forme angineuse, une sensation de pesanteur précordiale sont des symptômes dont les sujets se plaignent. A l'examen du cœur, on constate de la voussure de la paroi thoracique et de l'augmentation de volume de la matité cardiaque; le choc de la pointe n'est pas très

fort; le rythme cardiaque s'accélère sous les plus légères influences.

Dans la forme moyenne, les palpitations sont plus violentes; la moindre émotion suffit pour les faire apparaître. Le cœur bat de 80 à 140. Le ventricule gauche est hypertrophié. Il n'y a pas de signes oculaires, sauf dans certains cas, un éclat exagéré du regard. Les accidents cardiaques peuvent rétrograder, mais prendre aussi une allure plus aiguë.

C'est alors la forme grave dans laquelle le cœur droit fléchit. La mort survient par syncope soit dans un accident d'insuffisance ventriculaire gauche, soit dans l'asystolie.

10) *Basedow unilatéral avec exophtalmie unilatérale*. — Il est de notion très banale que la constatation de signes oculaires, surtout s'il s'agit d'exophtalmie unilatérale, chez un malade porteur de goitre relève souvent d'une compression directe du sympathique par la tumeur. Actuellement, on a reconnu que ces faits sont plus rares qu'on ne l'admettait jusqu'ici, la pratique systématique du métabolisme basal révélant une élévation de son taux au-dessus de la normale fait penser qu'il s'agit souvent d'hyperthyroïdie véritable.

C. — GOITRE BASEDOWIFIÉ. — GOITRE ADÉNOMATEUX
AVEC HYPERTHYROÏDIE DES AUTEURS AMÉRICAINS

Le goitre basedowifié est l'apanage de l'adulte. L'affection ne débute pas sur une glande saine, mais

se développe sur un goitre préexistant. Elle évolue en deux périodes nettement tranchées : une période de goitre simple, très longue, puis une période d'hyperthyroïdine; cette phase de toxicité survient vers 40 ans en général (parfois plus tôt) alors que le plus souvent le goitre est développé depuis l'adolescence.

La cause occasionnelle qui déclanche la basedowification est obscure : grossesse et fausses-couches ont été incriminées. Le début des accidents semble souvent relever d'une cause infectieuse : grippe, typhoïde, tuberculose.

Les signes se constituant peu à peu, il est difficile de dire cliniquement quand un adénome devient toxique : le métabolisme basal, dans tous les cas, est le meilleur critère.

On sent un noyau bien délimité à la palpation. Les phénomènes vasculaires manquent au niveau du goitre.

Dans le goitre basedowifié, les symptômes nerveux manquent ou sont très atténués; l'exophtalmie fait en général défaut. Les crises intestinales diarrhiques, les troubles vaso-moteurs, les bouffées de chaleur et congestions de la face, le tremblement manquent souvent ou sont légers.

En revanche, le syndrome hyperthyroïdien existe à l'état pur. Les plus caractéristiques de tous les troubles rencontrés, sont les troubles cardiaques : la tachycardie se maintient entre 80 et 100. Il ne tarde pas à se créer des désordres permanents du cœur qui

expliquent la fréquence de la décompensation cardiaque.

Finalement la dégénérescence myocardique entraîne la fibrillation auriculaire et les crises de tachycardie paroxystique, l'asystolie grave avec arythmie complète définitive.

On en décrit différentes formes cliniques. C'est ainsi que M. Sauty, à la Société de Chirurgie de Lyon, en 1928, décrit :

- 1) une forme cardiaque avec asystolie rapide;
- 2) une forme cachectique marquée par une intoxication profonde et une atteinte progressive de l'état général, avec amaigrissement considérable.

MM. Bérard et Dunet distinguent également une forme cardiaque, une forme cachectique, une forme nerveuse avec prédominance des troubles psychiques.

Quelle est la pathogénie de ces goîtres basedowifiés ?

Où localiser le lieu de production ? Les produits de la sécrétion ? Dans le Basedow essentiel, la diffusion des lésions hyperplasiques indique que ces produits sont formés par la glande entière ; tandis qu'ici, si certains auteurs prétendent que les produits toxiques sont sécrétés par le parenchyme voisin de la thyroïde irrité par l'adénome ; l'opinion générale est qu'ils proviennent de l'adénome lui-même.

Le métabolisme basal est toujours élevée dans le goitre basedowifié. Son taux moyen est de 10 à 30 % au-dessus de la normale, par conséquent moins élevé

que dans les autres cas d'hyperthyroïdie. De plus, il est constamment et progressivement élevé.

D. — FORMES ALTERNANTES

Nous ne ferons que les signaler. Leur intérêt réside en ce qu'elles permettent de saisir sur le vif le passage entre l'adénome toxique et le goitre exophthalmique caractérisé. Ce sont des malades qui présentent de façon permanente tous les signes cardiaques et généraux du goitre basedowifié, mais qui font de temps en temps des poussées plus aiguës avec apparition, à ce moment d'exophtalmie, de troubles sécrétoires et vaso-moteurs qui rétrocedent ensuite.

CLINIQUE

En matière de maladie de Basedow, les cliniciens se rangent en deux catégories : ceux qui voient la maladie là où elle n'est pas et ceux qui ne la voient que là où elle est.

Dans les cas typiques de goitre exophtalmique se présentant au grand complet, l'accord est unanime et si on pratique un métabolisme, on le trouve constamment et dans de grandes proportions augmenté et personne ne songe à nier sa valeur.

OBSERVATION I. (Service de M. le Prof. Labbé). — M^{me} *Huo Jos.*, 28 ans. — La malade, consultant à Pasteur, le médecin diagnostique un goitre. Goitre assez ancien, selon les dires du sujet, 5 à 10 ans peut-être, mais a grossi depuis 1924 (depuis la naissance d'un enfant).

Goitre volumineux, symétrique, élastique, indolent, mobile. Pas de thrill, pas de souffles, mais battements; pas d'exophtalmie.

Tachycardie, pouls à 128, cœur éréthique. Tremblement très marqué et généralisé.

Amaigrissement prononcé : en 1922, 64 kil.; en 1929, 56 kil. Surtout marqué depuis l'an dernier. Malade très émotive, très instable, très irritable.

Dépression mélancolique. Pleure facilement.

Faiblesse des jambes qui se dérobent quelque peu lors de la fatigue. Fatigue et lassitude faciles.

Crises de sueurs. Bouffées de chaleur et de rougeur.

Métabolisme basal : +87 %, donc fortement augmenté.

Voici un exemple de basedowisme vrai dans lequel nous trouvons 3 des 4 grands signes du goitre exophtalmique : goitre, tachycardie, tremblement.

On trouve assemblés dans ce cas et dans tous ceux qui lui ressemblent, deux syndromes, un syndrome lié à l'hyperthyroïdie : goitre tachycardie, amaigrissement, augmentation du métabolisme, troubles mentaux et peut-être le tremblement; un syndrome lié à l'excitation du système sympathique : tachycardie, émotivité, troubles vaso-moteurs, bouffées de chaleur, crises sudorales.

Si l'accord sur ces Basedow complets est complet, il n'en est plus de même lorsque nous considérons les cas frustes et anormaux, et c'est pourquoi certains prétendent qu'il peut y avoir des maladies de Basedow sans métabolisme basal augmenté.

Ces formes frustes obéissent à une double étiologie : ce sont soit des formes avec hyperthyroïdie et goitre, soit des formes sympathicotoniques sans hyperthyroïdie avec ou sans goitre. Dans les cas de sympathicotonie avec ou sans goitre, il ne s'agit pas de véritables maladies de Basedow, mais de syndromes basedowiformes qui n'influencent nullement le métabolisme basal.

Les 16 observations suivantes proviennent du service de M. le Prof. M. Labbé.

Obs. II. — Wo... On est en présence d'un syndrome de déséquilibre du système nerveux de la vie végétative survenu chez une dame de 42 ans, mère de deux enfants, qui a toujours été très nerveuse et a toujours ressenti avec vivacité les émotions pénibles de la vie familiale.

Après s'être fatiguée à soigner un enfant malade, elle se sent très déprimée, elle maigrit et doit aller faire une cure de repos; elle a des insomnies malgré les hypnotiques. Pendant un certain temps elle est soignée pour des idées hypocondriaques. En raison d'une exophtalmie assez prononcée, de battements du cœur, d'une tachycardie légère, elle est considérée comme une basedowienne.

En 1923, le D^r Stévenin mesure son métabolisme basal et trouve un chiffre de 31 c. 4 (— 12 %).

La malade prend de l'hématoéthyroïdine sans résultats; elle est soignée dans diverses maisons de santé sans y trouver la guérison.

De nouveau, en 1928, son état fait penser à la maladie de Basedow, et elle m'est adressée. Ma première impression clinique, en raison de l'émotivité exagérée, de l'accélération légère du pouls (88), et de son instabilité, des bouffées de chaleur, de l'insomnie et aussi en faveur de cette maladie, bien qu'il n'y ait pas de goitre, pas de tremblements, pas de sueurs. Le métabolisme mesuré à nouveau par le D^r Stévenin est de 25,1 (— 16 %). J'abandonne alors le diagnostic de maladie de Basedow pour celui de sympathicotonie, et au lieu de prescrire de l'iode je conseille de la gènesérine que la malade prend déjà depuis quelque temps avec succès.

OBS. III. — V. Go..., 26 ans, est une jeune femme nerveuse qui offre de l'amaigrissement, de la dyspnée sans lésion pulmonaire, des palpitations et une tachycardie constante avec un pouls à 125 et un état hypothyroïdique chaque matin. On pense à une maladie de Basedow, on la traite par le sérum éthyroïdé : tachycardie et malaises persistent.

Pas de goitre, pas de tremblement, pas d'exophtalmie. Le M. B. est absolument normal. Il n'y a donc là qu'un état d'excitation du grand sympathique sans hyperthyroïdie.

OBS. IV. — *M^{lle} Sti... Andrée*, 28 ans, consulte le D^r Trémolière en janvier 1929, pour brûlures gastiques, palpitations et fortes migraines; la malade est envoyée avec le diagnostic de goitre.

A l'examen, on trouve un cou modérément augmenté de volume, indolent, élastique, quelques battements au niveau du goitre. Yeux brillants; pas d'exophtalmie. Cœur normal; pouls à 80. Pas de tremblements. Amaigrissement de 4 kil. environ en 2-3 mois.

Malade très émotive, très irritable. Pleure facilement. A des bouffées de chaleur et de rougeur.

On fait un métabolisme. On le trouve égal à + 5 %.

Voilà un cas où la présence d'un cou un peu gros avec yeux brillants, amaigrissement rapide, troubles psychiques, pouvaient très légitimement faire penser à un Basedow. Il s'agit en réalité d'une *sympathicotonie* pure que démontre le métabolisme basal normal.

OBS. V. — *M^{me} Ler...*, 28 ans, consulte le D^r Crouzon pour troubles nerveux. Le corps thyroïde paraît normal. Pas de battements. Exophtalmie bilatérale manifeste. Pouls 88. Tremblements. Amaigrissement de 7 k. en 1 an. Malade très émotive, sujette aux angoisses; nervosisme. Dégression psychique légère; pas de sueurs; plutôt frilosité, mais bouffées de rougeur.

Métabolisme basal : + 6 % **normal**.

Il s'agit de *sympathicotonie* manifeste de même que dans le cas suivant.

OBS. VI. — *M^{lle} Hu...*, 15 ans, consulte au service Vaguy, pour tachycardie et gros cou. Le corps thyroïde paraît normal. Légère exophtalmie observée par un médecin il y a 4 mois. Pouls : 90, lors d'une émotion. Pas d'amaigrissement. — Tremblement léger. Petit état psy-

chique : la malade pleure facilement, a des maux de tête. Petite instabilité.

Métabolisme basal : — 0,7 % normal.

Voici d'autres exemples où le nervosisme doit seul être incriminé.

OBS. VII. — Mag..., 44 ans, s'est aperçue à l'occasion d'une croûte de pain avalée de travers qu'elle a une grosseur au cou. Elle porte en fait un goitre dont la dimension est celle d'une mandarine. Son regard semble un peu brillant, mais son goitre n'est pas animé de pulsations; son pouls est à peine accéléré : 80 au repos. Le M.B. est de 39,58, soit + 9 %, ce qui n'est pas exagéré. On traite par l'iodomaisine et la valériane, calmants du système nerveux, le pouls diminue.

Voilà un cas où on aurait, sans le secours du M.B., pu penser à du Basedowisme fruste, dont on l'avait d'ailleurs suspectée à son arrivée dans le service.

II. — Nois..., 18 ans, nous est adressée pour goitre d'allure basedowienne. Elle s'est aperçue, il y a 3 mois, qu'elle avait un petit goitre, elle accuse quelques palpitations, mais n'a pas de tachycardie constante (pouls : 70 à 80). Elle a des bouffées de chaleur, des poussées de sueurs, un léger œdème malléolaire le soir, un petit tremblement. Elle est mal réglée.

Poids normal : 68 kil. Cœur normal. Pas d'exophtalmie.

M. B. : + 7,6 %, donc non exagéré.

Ce cas se ramène au précédent.

OBS. VIII. — *M^{me} Oze... Elise*, 39 ans. — Pas de goitre. Cou un peu gros. Yeux brillants, vifs. Pas d'exophtalmie. Pas de tremblement. Pouls à 88. S'essouffle à l'effort. Mais surtout dépression psychique. La malade est très irritable, très émotive. Présente de la fatigue facile-

ment; est facilement lasse; se décourage sans raison. Alternatives de gaité et de tristesse.

Métabolisme basal : + 10 %.

Devant de tels signes nerveux, on pourrait songer à un Basedow fruste. Le métabolisme normal fait rejeter ce diagnostic et adopter celui de psychasténie:

OBS. IX. — *M^{lle} F...*, 29 ans, consulte le D^r Deschamps, en janvier 1929, pour des douleurs au cœur. Début brusque à la suite d'une chute, 15 jours auparavant, sur le côté gauche. La crise se caractérise par des douleurs violentes de quelques minutes.

Cou un peu gros; corps thyroïde un peu augmenté de volume; battements; pas de souffle. Yeux normaux. Tremblement émotif. Cœur : léger souffle systolique de la pointe. A la radio, cœur un peu gros (D^r Clerc).

Etat général bon. Pas d'amaigrissement. Emotivité très forte, sans irritabilité, ni instabilité. La malade pleure facilement; cyanose des mains et refroidissement. La malade est très frileuse. Rougeurs faciles. Signe de Marañon. Réglée tard, à 20 ans, mais bien réglée.

Il ne s'agit pas d'hyperthyroïde, car le Métabolisme est à + 8 %.

OBS. X. — *M^{me} Huo...*, Joséphine, 28 ans. — La malade consultant à Pasteur, le médecin diagnostique le goitre. Goitre assez ancien, selon les dires du sujet, 5 à 10 ans peut-être, mais a grossi depuis 1924 (depuis la naissance d'un enfant).

Goitre volumineux, symétrique, élastique, indolent, mobile; pas de thrill; pas de souffle, mais battements; pas d'exophtalmie. Tachycardie. Pouls à 128. Cœur éréthique. Tremblement très marqué et généralisé.

La jambe droite est souvent engourdie; le matin présente des fourmillements. Malade très nerveuse, très irri-

table, depuis 4 ans environ; émotive. Tendance mélancolique; pas de sueurs.

On donne à la malade 0 gr. 25 d'extrait thyroïdien quotidiennement pendant 10 jours, et le métabolisme pratiqué après ce traitement donne : + 20 %. On a tout lieu de considérer chez ce sujet le métabolisme normal.

Nous avons ici un cas où il était très facile de penser à un Basedow, d'autant plus que le malade possédait un goitre. Seul, le métabolisme a permis de rattacher les troubles observés à la ménopause.

L'observation X nous montre un exemple de trouble de la ménopause qui en imposent pour un Basedow.

Dans l'observation IX l'ensemble des signes et la symptomatologie cardiaques pourraient faire croire à certaines formes d'hyperthyroïdienne : il n'en est rien.

Obs. XI. — Garç... Il s'agit d'un goitre avec hyperthyroïdie apparu 3 ans auparavant, chez une jeune femme de 22 ans : le goitre est modéré, non pulsatile; il s'accompagne d'une légère tachycardie et d'un petit amaigrissement. Il n'y a ni exophtalmie, ni tremblement. Le métabolisme basal est de + 19 %. Un traitement par l'iode améliore la malade, arrête l'amaigrissement et abaisse le métabolisme à + 14 %.

Obs. XII. — *M^{lle} Gah...*, 25 ans. — Pas de goitre; pas d'exophtalmie; pas de signes cardiaques; pas de tachycardie; pouls à 80; pas de tremblements; mais amaigrissement de 7 livres en 4 mois et demi. Irritabilité; fatigabilité. Crises de sueurs; bouffées de chaleur; rou-

geurs faciles. Signe de Marañon. Régulée très tard, à 20 ans, règles irrégulières.

M. B. : + 24 %.

OBS. XIII. — *M^{me} Gouts Marie, 32 ans.* — Cou fort, mais pas de corps thyroïde sensible, ni exophtalmie, ni tremblement; rien au cœur. Légère tachycardie à 90.

Caractère normal. Malade réglée à 16 ans, avec retard des règles. — Depuis une opération pratiquée par M. Marion, il y a 2 ans, pour lithiase rénale, les règles ne viennent plus qu'une fois tous les 3-4 mois.

La malade n'accuse donc aucun trouble, si ce n'est cette aménorrhée relative, et on ne trouve rien à l'examen, si ce n'est une tachycardie légère.

Mais le métabolisme est à + 19 %. On a donc le droit de penser à de l'hyperthyroïdie simple.

OBS. XIV. — Aub..., femme de 52 ans, se plaignait d'insomnie, de douleurs et d'élancements dans les bras, sur la peau, de bourdonnements d'oreilles et de battements dans les tempes, d'essoufflements sans œdème. Elle avait maigri de 20 kil. depuis 3 ans. Son pouls était rapide (132), régulier. Un peu de tremblement de mains; pas d'exophtalmie. Quelques taches de pigmentation cutanée. Enfin, son corps thyroïde, avait grossi depuis 3 mois. L'ensemble de ces symptômes faisait penser à un état de sympathicotonie, et c'est à peine si j'émettais l'hypothèse de basedowisme. C'est le métabolisme basal trouvé égal à 59,3, soit de + 69 % qui fit penser à l'hyperthyroïdie.

Le cas suivant nous montre une hyperthyroïdie affectant les apparences d'une affection cardiaque, éventualité assez fréquente.

OBS. XV. — *M^{me} Graux*, 37 ans. — Depuis 2 ans, soignée par divers médecins pour *tachycardie paroxystique*, hypertension artérielle et amaigrissement de 16 kil en 2 ans.

Une radio du cœur (D^r Clère), montre de l'hypertrophie du ventricule gauche et une aorte un peu opaque.

Pas de goitre, pas d'exophtalmie. Tremblement émotionnel surtout.

Cœur : Tachycardie à 124. Bruits réguliers, pas de souffle. Tension artérielle : 23-14.

Malade très émotive, très irritable de tout temps. Dépression psychique mélancolique. Insomnie fréquente. Pas de sueurs, mais moiteur des mains.

Rougeurs facile de la région préthyroïdienne.

Malade réglée à 14 ans; très mal réglée; règles peu abondantes, douloureuses.

Ici donc, ni goitre, ni exophtalmie, mais une symptomatologie cardiaque à forme de tachycardie paroxystique. Un métabolisme à + 33 % permet de diagnostiquer une hyperthyroïdie seule.

Dans ces deux dernières observations, enfin, l'hyperthyroïdie se cache sous les apparences soit de l'obésité, soit du myxoédème.

OBS. XVI. — *D. Fab...*, 36 ans, a depuis quelques années des crises de phosphaturie apparente avec sensation de brisement musculaire.

Depuis 2 ans, a engraisé de 16 kil., pèse actuellement 61 kil., avec une taille de 1^m 52, donc est légèrement obèse. Présente aux bras, aux jambes et à la face, le matin, un œdème blanc, dur, élastique, sans godets. A plusieurs reprises on lui a fait prendre, croyant à un myxoédème fruste du corps thyroïde, à très petites doses

(1 à 5 centigrammes au plus). L'a toujours très mal supporté et a ressenti bientôt des palpitations.

Je fais mesurer le métabolisme basal, il est de 43,3, supérieur à la normale de 15 %. Le malade n'est pas myxœdémateux, mais hyperthyroïdien, malgré son obésité, et c'est pourquoi il ne peut supporter le corps thyroïde.

OBS. XVII. — Lév..., 49 ans, est atteint d'obésité. Son poids est de 80 k. 600, sa taille de 1 m. 59. Il a en outre un diabète modéré, sans dénutrition ni acidose. Il va consulter à Saint-Louis pour des tuméfactions rouges, allongées sur la face externe du membre inférieur gauche, à type d'érythème induré.

On a remarqué qu'il avait de l'exophtalmie et on nous l'a envoyé pour l'étude du métabolisme de base.

Outre l'exophtalmie, cet homme a un petit goitre sans battements, un léger tremblement, de la tachycardie (100 pulsations). Son métabolisme est de + 23,5 %. C'est donc bien là une maladie de Basedow fruste associée à l'obésité.

*Observations recueillies grâce à l'obligeance
de M. Guy-Laroche*

OBS. XVIII. — M^{me} Beretta, 21 ans, se plaint depuis 3 semaines des troubles suivants :

Une fatigue intense, la rendant incapable de travailler; maux de tête, très grande nervosité, insomnie, chaleurs et sueurs. Troubles digestifs, constipation chronique. Règle à peu près régulières.

Parfois, pendant un moment, les yeux viennent à s'exorber et la gorge se gonfle, puis bientôt ces troubles rétrocedent.

A l'examen, on ne trouve aucun signe d'exophtalmie. La base du cou est un peu grosse. Le pouls un peu accéléré (108 au début de l'examen, 100 à la fin du même). Il existe de la trémulation rapide et menue qui se perçoit aussi en tenant les épaules.

Le métabolisme basal pratiqué donne un chiffre de 76.

Voilà un cas où l'exophtalmie est absente et où le goitre est petit. Du nervosisme, du tremblement, et un pouls assez accéléré sont ce qu'on trouve de plus net.

OBS. XIX. — Bast..., 35 ans (envoyée par M. Pauchet). — Vient consulter pour vertiges. La malade reconnaît être très nerveuse et impressionnable; elle pleure facilement. Frilosité assez marquée. Amaigrissement extrême, en un an 9 kil. Pas de diarrhée; règles régulières.

A l'examen on trouve un corps thyroïde très légèrement augmenté de volume. L'isthme est surtout perçu à la palpation. Lobes latéraux normaux. Pas d'exophtalmie. Pouls à 112.

M. B. : 43 (+ 22 %).

Dans ce cas, les signes cliniques sont encore réduits au minimum, et seul un M. B. légèrement augmenté a permis de faire le diagnostic.

OBS. XX. — Lab..., 39 ans, envoyée par le dispensaire de Montreuil pour exophtalmie, tachycardie légère, amaigrissement et palpitations. Le tremblement est très léger, l'exophtalmie aurait toujours existé; les palpitations sont fréquentes. Le pouls est à 102 et la malade aurait maigri de 6 kil. en 5 mois.

En revanche, le cou n'est pas déformé; le corps thyroïde n'est pas perceptible. La malade présentait égale-

ment des lésions cicatricielles tuberculeuses du poumon.

M. B. : 45. A un examen ultérieur, on trouve :

M. B. : 52.

C'est là un cas de syndrome de Basedow sans goitre. En voici un autre :

OBS. XXI. — Olc... Malade très irritable, depuis huit mois. Palpitations cardiaques au cours des efforts, de la marche, dyspnée d'effort, tremblements. La nuit, soubresauts. Bouffées de chaleur fréquentes, pas de sueurs. Pas de troubles digestifs. Céphalées, surtout après les repas. Malade s'est aperçu de son exophtalmie depuis 8 mois. A maigri de 14 kil. depuis 8 mois. A l'examen, malade amaigri, trémulant, nerveux. Pas d'augmentation appréciable du corps thyroïde. Tachycardie : 96.

Cœur : Bruits réguliers, pas de souffles. Tremblement menu, nettement appréciable aux mains.

M. B. : 78 (+ 120 %).

On institue un traitement radiothérapique. Le mét. tombe à 64 (+ 66 %). Trois mois plus tard il est ramené à 58 (+ 50 %).

OBS. XXII. — M^{lle} Diard, 25 ans, vient consulter le 18 février 1924, pour amaigrissement de 8 à 9 kil.; pèse 37 kil. au lieu de 45 à 46 kil. Est très fatiguée, surmenée, surtout depuis 2 ans. Est très nerveuse, émotive. Yeux un peu saillants, brillants.

Corps thyroïde à peine augmenté de volume et légèrement dur. Tremblement léger des extrémités. Non pileuse. Réaction vaso-motrice de la face très intense.

A l'examen, le pouls est de 92 à 100, après une demi-heure de repos.

Métabolisme basal : + 17,8 %, donc légèrement augmenté.

On fait suivre à la malade un traitement par l'héma-

toéthyroïdine. Le poids est de 32 kil.; le pouls est de 124. La malade est très fatiguée et arrive à ne plus peser, au 7 avril 1924, que 29 kil.

Opérée le 7 avril, par M. Pauchet. On fait une ligature des deux thyroïdiennes droite et gauche. Un mois après l'opération la malade se sent manifestement mieux. Elle a plus de force, dort mieux, se sent moins nerveuse. Pouls : 128; poids : 30 k. 600, en reprise.

Le M. B. pratiqué le 26 juin enregistre de façon formelle l'amélioration. Il est de — 19 %. A ce moment, le poids est de 33 kil.; le pouls à 102. Le tremblement a disparu presque complètement, les yeux restent encore un peu brillants.

Revue le 13 décembre. La malade accuse un poids de 36 k. 300. Son cœur est bien moins rapide.

Le 8 juin 1925, poids 41 kil.; pouls, 78. Les règles sont survenues en mars pour la première fois. A ce moment, la malade peut être considérée comme définitivement rétablie.

On ne la revoie plus jusqu'en février 1927. M. Laroche apprend qu'elle s'est énervée dans son travail, mais que, par ailleurs, elle se trouve bien.

Le 14 mars 1927, le poids est de 37 kil. Léger amaigrissement, lenteur des digestions. Pouls à 108; tremblement insignifiant. Et c'est tout. Y a-t-il oui ou non reprise de basedowisme? On hésite, vu la faible intensité des signes cliniques constatés. On a recours au métabolisme basal, qui trouve un chiffre de 42. On donne à la malade 20 gouttes de teinture d'iode pendant 2 mois, et le 27 mai, on refait un nouveau métabolisme, qui est à 50, donc manifestement augmenté. A ce moment, elle pèse 35 kil., et à un pouls à 110. On remplace la teinture d'iode par l'iodomaisine à raison de 6 globules par jour. Le 25 juin, poids 34 k. 800; pouls au repos, 90. Palpitations moindres.

Revue le 16 septembre 1927. Poids 31 kil. Pouls 144. Nervosité assez grande. Le 17 octobre 1927, Poids 30 k. Pouls, 114 au repos.

Réopérée en novembre par M. Pauchet. Ablation du lobe droit. Le chirurgien constate que les lobes sont de volume normal. 3 semaines après, le pouls oscillait entre 50 et 70. Reprise du poids.

28 novembre 1928. Poids 35 kil.; pas de tremblement. Le matin, avant les fatigues de la journée, pouls à 80; après la fatigue, monte à 120.

12 avril 1929. Poids 38 kil.; pas de tremblement. On n'a pas fait de nouveau métabolisme.

Cette observation est très belle et très démonstrative. Nous y voyons le métabolisme basal suivre les variations du syndrome clinique, syndrome d'hyperthyroïdisme, dans lequel le goitre est à peine appréciable, sinon absent, et les yeux sont à peine saillants. Cette évolution se fait en quatre phases.

1) Phase d'activité thyroïdienne avec M.B. légèrement augmenté.

2) Opération suivie de grosse amélioration clinique; reprise du poids; abolition du tremblement; diminution très notable de la tachycardie, tandis que le métabolisme revient à la normale et tombe même au-dessous.

3) Nouvelle exacerbation des symptômes qui sont si peu nets, que le diagnostic clinique hésite. On a recours au métabolisme qui de nouveau se relève faiblement au-dessus de la normale (+ 20 %). Deux mois plus tard, nouveau métabol. à 50 c., soit + 42 %, donc plus forts, tandis que le syndrome clinique est lui-même plus net.

4) Nouvelle opération avec thyroïdectomie, au cours de laquelle le chirurgien trouve les lobes thyroïdiens absolument normaux, et nouvelle amélioration radicale de la malade. Il est évident que si un nouveau métabolisme avait été pratiqué, il aurait été trouvé abaissé.

A l'appui de notre thèse, cette observation a la valeur d'une démonstration expérimentale.

*Observation due à l'obligeance de M. Morlaase,
chef de clinique, à Sainte-Anne.*

OBS. XXIII. — M. C., 43 ans. — Début des troubles, fin octobre 1928. Sueurs froides subites, par accès. Maux de tête. Fatigue très accusée. Sommeil agité, réveillé 3 ou 4 fois par nuit. Nervosité très accusée. S'énervé en écrivant, ne peut plus guère écrire. Le malade est constamment harcelé par des préoccupations professionnelles ou familiales, sans aucune raison.

Bon appétit. Pas de nausées, ni de vomissements ; pas de diarrhée.

A l'examen, on constate un tremblement des mains et des bras très net, tremblement menu, régulier.

Tachycardie à 105. — T. A. 14-9 (Vagny).

Pas d'exophtalmie, pas de goitre.

La balance montre un amaigrissement de 11 kil en 2 mois. On hésite entre le diagnostic d'hypersympathicotomie simple ou celui d'hyperthyroïdie.

Métabolisme basal : + 40, donc augmenté. On institue un traitement au lugol, par doses fractionnées.

Grosse amélioration au bout de 15 jours. Le malade est plus calme ; écrit sans difficulté. A récupéré les 11 k. perdus. Disparition des sueurs ; mais la tachycardie et le tremblement n'ont pas varié. On n'a pas pratiqué de nouveau métabolisme.

Voilà une observation où le malade se présentait comme un psychique, avec des troubles d'hyperthyroïdie, en particulier de la tachycardie et de l'amaigrissement. Ni goitre, ni exophtalmie. Le métabolisme basal

augmenté a permis, en toute sûreté, d'instituer un traitement à l'iode, qui a entraîné une atténuation partielle des signes cliniques.

*Observation due à l'obligeance de M. Blondel,
chef de clinique chez le D^r Léon.*

OBS. XXIV. — M^{lle} Ch..., 17 ans. — La malade vient consulter le 8 juin 1928, pour des syncopes et des douleurs au niveau du cœur. Avait été soignée en 1922 pour palpitations.

Il y a un mois, première syncope, sans motif apparent, à début brusque; deuxième syncope, le lendemain. Insomnies, règles douloureuses.

La malade a maigri un peu : 3 kil. depuis 3 mois. Pas de changement de caractère; pas de tremblements. Aucun signe oculaire.

Tout ce qu'on constate, c'est une légère augmentation de volume du cou, sans souffle thyroïdien, et un cœur instable et rapide. 108 pulsations dans la position couchée; 116 dans la position debout.

Un métabolisme basal pratiqué donne : + 47 %.

On fait à la malade de la radiothérapie. D'abord 4 séances; elle a un peu plus d'appétit, n'a plus aucune tendance à la syncope, mais se plaint encore de palpitations et insomnies. L'amélioration s'accroît avec la continuation des séances; la malade est moins nerveuse, mais pouls toujours rapide : 150 debout, 130 couché.

On fait suivre à la malade un traitement iodé, et le 22 janvier 1929 un nouveau métabolisme donne une augmentation de : + 22,5 %, donc pathologique.

Au point de vue fonctionnel, amélioration. Encore

des battements cardiaques très forts, de la fatigue, quelques étourdissements.

Au total voilà une malade qui se présente avant tout comme une cardiaque. Le métabolisme basal permet de diagnostiquer chez elle une forme fruste de Basedow.

CONCLUSIONS

I. Le métabolisme basal représente l'intensité des combustions de l'organisme. Rien ne l'influence autant que l'état d'activité du corps thyroïde; inférieur à la normale dans les cas d'hyperthyroïdie, il lui est constamment supérieur dans ceux d'hyperthyroïdie.

II. Dans les cas de maladie de Basedow indiscutable cliniquement, sa recherche apporte des indications précieuses quant au pronostic et à la conduite du traitement.

III. Mais c'est dans les cas de formes frustes, mal caractérisées, anormales de la maladie de Basedow, que son utilité diagnostique est grande. Sans son secours, la clinique serait souvent impuissante à préciser ces états d'hyperthyroïdie avec ou sans goitre cliniquement appréciable.

IV. Sa recherche devra toujours s'associer à un examen clinique minutieux. Augmenté, il confirme le

diagnostic clinique; normal, il doit l'infirmier et le diagnostic d'hyperthyroïdie doit être abandonné.

V. Sa mesure devra être faite scrupuleusement, par un laboratoire sérieux, dans des conditions rigoureuses, et le clinicien ne doit accepter le chiffre fourni qu'avec prudence. Lorsque ce chiffre s'écarte peu de la normale, il sera bon de procéder pour le confirmer à un nouvel examen.

VI. Normal dans les limites $+10\% - 10\%$ (certains auteurs admettent les chiffres de 15%), il est très élevé dans les cas de goitre exophtalmique caractérisé, moyennement élevé de 35 à 40% . Chez les basedowiens frustes, moins fort dans les goitres toxiques, normal dans les goitres simples.

VII. Le métabolisme basal permet de distinguer les goitres simples de ces goitres que l'on voit apparaître chez les jeunes gens, qui évoluent rapidement et ne s'accompagnent pas de signes de basedowisme (Prof. M. Labbé). Ces goitres avec hyperthyroïdie correspondent aux formes légères des « goitres toxiques » des Américains.

VIII. Le métabolisme basal permet de faire le diagnostic différentiel avec les « pseudo-syndromes thyroïdiens » qui risquent parfois d'en imposer pour des manifestations de l'hyperthyroïdie. La névropathie, la tuberculose au début, « l'instabilité thyroï-

dienne » (Léopold Lévy) peuvent dans certains cas, par leur allure clinique, revêtir l'apparence d'un Basedow.

IX. Le métabolisme basal permet enfin de saisir le passage d'un goitre simple à un goitre basedowifié. Ces goitres basedowifiés qui correspondent aux formes graves des « goitres toxiques » des Américains, surviennent vers l'âge de 40-45 ans, parfois plus tôt, chez des sujets depuis longtemps porteurs de goitres silencieux.

X. Y a-t-il des maladies de Basedow sans métabolisme basal augmenté? Parmi les biologistes, les uns disent oui, les autres non. Le malentendu repose sur une divergence de vue cliniques laquelle repose elle-même sur une différence de définition.

Pour M. le Professeur Marcel Labbé, qui défend la spécificité absolue de la méthode, il y a lieu de distinguer trois cas : la maladie de Graves-Basedow dont le métabolisme accru constitue à l'égard du goitre, de l'exophtalmie, de la tachycardie, du tremblement un signe cardinal, maladie de Basedow formée par l'association d'un syndrome sympathique, d'un syndrome thyroïdien ; le goitre avec hyperthyroïdie ; le syndrome sympathicotonique sans hyperthyroïdie avec ou sans goitre.

Les observations où le métabolisme reste normal ne sont que des syndromes sympathiques basedowi-

formes qui ne rentrent pas dans le cadre de la véritable maladie de Basedow.

Il n'y a pas de maladie de Basedow vraie sans hyperthyroïdie et il n'y a pas hyperthyroïdie sans élévation du métabolisme de base. Voilà comment nous pouvons conclure que le taux du métabolisme basal est un élément capital dans le diagnostic de la maladie de Basedow.

VU : *Le Président,*
LABBÉ.

VU : *Le Doyen,*
ROGER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHARD, et BINET. — Les échanges respiratoires et le métabolisme dans les syndromes thyroïdiens. *Bulletin Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 28 juillet 1922.
2. ACHARD. — Le syndrome basedowien. *Revue médicale*, 1924.
3. AUB et MÉANS. — The basal metabolism in Pathology. *Archives of interrest med.*, 1916.
4. BESSON. — *Thèse Paris*, 1927 : Les goitres basedowifiés.
5. BÉRARD et DUNET. — Les adénomes thyroïdiens toxiques. *Presse méd.*, 23 juin 1928.
6. BIGWOOD. — Le métabolisme de base. *Annales de médecine*, 1926, Av.
7. BOOTHLY. — Adenoma of the thyroïd with hyperthyroïdism. *J. of endocrin.*, 1921.
8. DAUTREBANDE et LEMORT. — Les adénomes thyrotoxiques impalpables. *Presse méd.*, 27 août 1927.
9. ESCALIER A. — Tests biologiques dans le diagnostic des états thyroïdiens. *Pratique méd. franç.*, avril 1927.
10. GALLAVARDIN. — Quelques remarques sur les névroses tachycardiques et le mal de Basedow fruste. *Arch. maladies du cœur*, février 1916.
12. GAUTIER. — *Le métabolisme basal en clinique*.

12. GUY-LAROCHE. — Métabolisme de base et mal de Basedow. *Pratique médicale franç.*, 1928.
13. GRAHAM A. — Exophtalmie goitre and toxic adenoma. *Journ. amer. méd. assoc.*, août 1926.
14. JANET. — Thèse Paris 1922. *Le métabolisme de base*.
15. M. LABBÉ. — Diagnostic des syndromes thyroïdiens. *Presse méd.*, août 1926.
16. — Valeur du métab. basal pour le diagnostic de la maladie de Basedow. *Presse méd.*, 13 oct. 1928.
17. — Formes diverses du goitre. *Pratique méd. franç.*, avril 1927.
18. — *Le métabolisme de base*, 1929.
19. — Le métabolisme basal chez les basedowiens. *Compte rendu Soc. Biol.*, mai 1922.
20. LABBÉ et STÉVENIN. — Action du corps thyroïde sur les échanges resp. *Annales de méd.*, 1921.
21. LABBÉ, STÉVENIN et NEPVEUX. — Importance du métabolisme de base dans la maladie de Basedow. *Bul. Soc. de méd. de Paris*, 1922.
22. LÉON BERNARD et CAWADIAS. — Les thyréoses du cœur; le cœur des goitreux.
23. Lépold LÉVY. — Syndrome pluriglandulaire d'apparence de Basedow. *Bul. Société méd. Paris*, 1926.
24. PARISOT, RICHARD. — *Traité d'endocrinologie : La thyroïde*.
25. PETROVITCH. — Thèse Paris 1923 : *Le métabolisme de base dans le mal de Basedow*.
26. PEYCELON. — Thèse Lyon 1929 : *Le traitement chirurgical du goitre*.
27. RABINOVITCH. — The vital capacity in hyperthyroidism. *Boston méd. Journ.*, 1926.
28. ROGER, WIDAL, TEISSIER. — *Traité de médecine*; article Souques.
29. SANDIFORD. — Le taux du métabol. de base dans le goitre exopht. *Journal of Endocrinology*, 1920.

30. STÉVENIN et JANET. — Le métabolisme basal. *Annales de médecine*, 1923.
 31. SAINTON. — Maladie de Basedow; les formes cliniques. *Journal méd., français*, 15 mars 1913.
 32. TERROIGNE et ZUNG. — *Le métabolisme de base*.
 33. MICHEL. — Thèse de Nancy, 1927 : *La maladie de Basedow et les troubles du syst. nerveux organo-végétatif*.
 34. FLORENCE, CREYSEL et ENSELME. — Métabol. basal dans goitre exophtal. et goitre toxique. *Soc. méd. Hôp. de Lyon*, nov. 1928.
-

